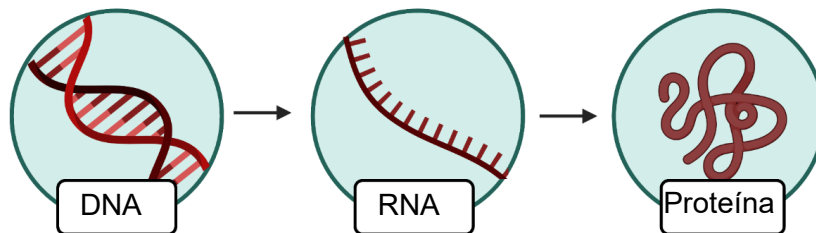


## Cómo leer y comprender un informe genético

### Los fundamentos del gen *NR2F1*:

- El ADN, empaquetado en forma de cromosomas, contiene las instrucciones para el funcionamiento del organismo, los genes.
- Cada gen produce un ARN mensajero con la información necesaria para la síntesis de una proteína específica.
- Por tanto, dado que el gen "codifica" una proteína, la información contenida en el ADN se denomina el "código genético" para la producción de proteínas.



- Las proteínas son cadenas largas compuestas de una variedad de moléculas diferentes llamadas *aminoácidos*.
- Cada proteína producida en las células desempeña varias funciones importantes para el funcionamiento de las células.
- Por ejemplo, el gen *NR2F1*, que se localiza en el cromosoma 5, produce ARN mensajero *NR2F1*, que a su vez produce la proteína *NR2F1*.
- Para terminar, la secuencia del gen *NR2F1* en el ADN describe o "codifica" cómo y cuánta proteína *NR2F1* producir.

### Hay dos tipos principales de mutaciones genéticas, también llamadas "variantes":

1. Mutaciones puntuales simples o "mutaciones sin sentido": Estas son mutaciones que hacen que cambie una sola letra en el ADN. En el síndrome de atrofia óptica de Bosch-Boonstra-Schaaf (BBSOAS), estas mutaciones ocurren con mayor frecuencia en dos áreas de la proteína *NR2F1*:
  - DNA Binding Domain (DBD, el Dominio de unión al ADN)
  - 
  - Ligand Binding Domain (LBD, el Dominio de unión al ligando)

2. Mutaciones de truncamiento: Éstas son deleciones en el ADN, o un tipo específico de mutación puntual en el ADN, que impiden la producción de la proteína NR2F1 entera o en la cantidad correcta. Hay varios tipos:
  - Mutaciones en el codón de iniciación o codón ATG.
  - Mutaciones "nonsense" o sin sentido.
  - Mutaciones "Frameshift" o mutaciones que cambian el marco de lectura.

## Cómo traducir su informe genético:

1. Busque el informe donde se informa la variante genética (es decir, la mutación) en el gen NR2f1 en el paciente en cuestión.
  - ★ Por lo general, una pequeña tabla que identifica "Variantes patógenas" se incluye en la primera página del informe genético. La tabla incluye columnas identificadas por "Gen", "Secuencia codificante" y "Cambio / secuencia de aminoácidos", entre otros.
  - ★ (La ubicación específica de esta información en los informes genéticos puede variar, dependiendo de la entidad que realizó la prueba genética).
2. Una vez que localice la tabla, bajo el gen NR2F1, busque la serie de letras y números que comienzan con "c." y/o "p."  
La anotación "c." se refiere a secuencias de ADN. La anotación "p." identifica las secuencias de proteínas.

### Ejemplos:

**c.123 T>C** : esta anotación describe una mutación puntual.

- En este ejemplo, la anotación indica que en la posición **123** del ADN codificante (**c.**), el nucleótido (denotado por las letras A, T, C o G) en el ADN de NR2F1 debería ser una **T**, pero en su lugar está mutado en una **C**.

**p.F41S** : esta es la misma mutación que se muestra en el primer ejemplo, pero se describe de una manera diferente.

- Aquí describimos el tipo de *aminoácido* en la proteína NR2F1 (**p.**). En el ejemplo, el aminoácido en la posición **41** de la secuencia de proteínas NR2F1 cambió de **F** a **S**.
- ¡No tiene que preocuparse por el tipo específico de aminoácido indicado por las letras!
- En algunos informes, los aminoácidos se pueden indicar con abreviaturas de 3 letras en lugar de una letra (por ejemplo, **F** también se indica con **Phe**).

\*\*\*Tenga en cuenta que las posiciones de las coordenadas del ADN "**c.**" no son las mismas que las coordenadas de la proteína "**p.**" \*\*\*

Otros ejemplos:

- **M1?** c.2T>C, u otras anotaciones similares que contengan "**M1?** ", indica una mutación en el codón iniciador (también llamado codón ATG).
  - p.R 373\_L 374 de **indica** una delección, en este caso la pérdida de dos aminoácidos de la posición **373 a 374**.
  - p.L 118\* o p.L 118 **X** indican una mutación sin sentido en la posición **118**.
  - p.A 2 Q **fs** indica una mutación de Frameshift en la posición **2**.
3. Trate de identificar qué ejemplo es el más cercano a usted o al de su hijo. Vea más ejemplos de mutaciones en la secuencia de la proteína NR2F1 en la figura siguiente. *No se preocupe si no encuentra la mutación específica de su caso, es posible que nunca se haya identificada todavía y que, por lo tanto, no esté en la lista.*



## Resultados de pacientes con mutaciones similares:

	<i>Media de todas las variantes</i>	<i>Mutaciones en el DBD</i>	<i>Mutaciones en el LBD</i>	<i>Deleciones</i>	<i>Mutaciones en el ATG de inicio</i>	<i>Truncamientos</i>	<i>Cambio de marco de lectura</i>
	<b>(N = 92)</b>	<b>(N = 32)</b>	<b>(N = 17)</b>	<b>(N = 15)</b>	<b>(N = 9)</b>	<b>(N = 11)</b>	<b>(N = 7)</b>
<b>Morfología cerebral</b>							
<i>Defectos de mielina</i>	14.13%	25%	11.76%	6.67%	0%	18.18%	0%
	13/92	8/32	2/17	1/15	0/9	2/11	0/7
<i>Malformaciones del cuerpo calloso</i>	32.61%	46.88%	0%	13.33%	33.33%	63.64%	42.86%
	30/92	15/32	0/17	2/15	3/9	7/11	3/7

	<i>Media de todas las variantes</i>	<i>Mutaciones en el DBD</i>	<i>Mutaciones en el LBD</i>	<i>Deleciones</i>	<i>Mutaciones en el ATG de inicio</i>	<i>Truncamientos</i>	<i>Cambio de marco de lectura</i>
	<b>(N = 92)</b>	<b>(N = 32)</b>	<b>(N = 17)</b>	<b>(N = 15)</b>	<b>(N = 9)</b>	<b>(N = 11)</b>	<b>(N = 7)</b>
<b>Desarrollo y comportamiento</b>							
<i>Retraso en el desarrollo general</i>	88.04%	90.62%	70.59%	93.33%	88.89%	90.91%	100%
	81/92	29/32	12/17	14/15	8/9	10/11	7/7
<i>Retraso en el desarrollo motor</i>	30.43%	40.63%	11.67%	20.00%	66.67%	9.09%	42.86%
	28/92	13/32	2/17	3/15	6/9	1/11	3/7
<i>Discapacidad intelectual / retraso del lenguaje</i>	86.95%	93.75%	70.59%	86.67%	88.89%	90.91%	85.71%
	80/92	30/32	12/17	13/15	8/9	10/11	6/7
<i>Espectro autista (TEA)</i>	38.04%	40.63%	29.41%	26.67%	33.33%	45.45%	71.43%
	32/92	13/32	5/17	4/15	3/9	5/11	5/7
<i>Rasgos autistas leves</i>	14.13%	28.13%	0.00%	6.67%	22.22%	0.00%	14.29%
	13/92	9/32	0/17	1/15	2/9	0/11	1/7
<i>TDAH (trastorno por déficit de atención/hiperactividad)</i>	18.48%	9.38%	5.88%	26.67%	22.22%	36.36%	42.86%
	17/92	3/32	1/17	4/15	2/9	4/11	3/7

	Media de todas las variantes	Mutaciones en el DBD	Mutaciones en el LBD	Deleciones	Mutaciones en el ATG de inicio	Truncamientos	Cambio de marco de lectura
<b>Sistema Visual</b>	<b>(N = 92)</b>	<b>(N = 32)</b>	<b>(N = 17)</b>	<b>(N = 15)</b>	<b>(N = 9)</b>	<b>(N = 11)</b>	<b>(N = 7)</b>
CVI (alteración visual de origen central)	42.39%	53.13%	47.06%	26.67%	33.33%	27.27%	42.86%
	39/92	17/32	8/17	4/15	3/9	3/11	3/7
Atrofia óptica	67.39%	78.13%	47.06%	53.33%	77.78%	72.73%	71.43%
	62/92	25/32	8/17	8/15	7/15	8/11	5/7
Hipoplasia del nervio óptico	21.74%	12.50%	29.41%	0.00%	44.44%	27.27%	57.14%
	20/92	4/32	5/17	0/15	4/9	3/11	4/7
Disco óptico pálido o reducido (P/SOD)	19.56%	18.75%	11.76%	33.33%	22.22%	18.18%	14.29%
	18/92	6/32	2/17	5/15	2/9	2/11	1/7

	Media de todas las variantes	Mutaciones en el DBD	Mutaciones en el LBD	Deleciones	Mutaciones en el ATG de inicio	Truncamientos	Cambio de marco de lectura
<b>Otro</b>	<b>(N = 92)</b>	<b>(N = 32)</b>	<b>(N = 17)</b>	<b>(N = 15)</b>	<b>(N = 9)</b>	<b>(N = 11)</b>	<b>(N = 7)</b>
Epilepsia	45.65%	62.50%	29.41%	26.67%	55.56%	45.45%	42.86%
	42/92	20/32	5/17	4/15	5/9	5/11	3/7
Hipotonía	61.96%	75.00%	35.29%	60.00%	88.89%	54.55%	57.14%
	57/92	24/32	6/17	9/15	8/9	6/11	4/7

(Tablas adaptadas por Bertacchi et al., 2022)

#### Referencia bibliográfica:

Bertacchi, M.; Tocco, C.; Schaaf, C.P.; Studer, M. Pathophysiological Heterogeneity of the BBSOA Neurodevelopmental Syndrome. *Cells* 2022, 11, 1260. <https://doi.org/10.3390/cells11081260>.

Escrito por el Dr. Kyle Horning, traducido por el Dr. Dr. Miguel Ángel Basante Bedoya.